

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Institut de Pathologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. E. RUTISHAUSER

Directeur de thèse: Dr. E. Wildi, professeur associé

Contribution à l'étude anatomique et clinique des tératomes de l'épiphyse

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

John M. SOAS

de

Kingston (Jamaïque)

Thèse N° 3005

1966

GENÈVE
Edition Médecine et Hygiène
1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545903_0042

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Institut de Pathologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. E. RUTISHAUSER

Directeur de thèse: Dr. E. Wildi, professeur associé

Contribution à l'étude anatomique et clinique des tératomes de l'épiphyse

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

John M. SOAS

de

Kingston (Jamaïque)

Thèse N° 3005

GENÈVE
Edition Médecine et Hygiène
1967

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur E. Rütishauser, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 18 janvier 1966.

*Le doyen:
Eric Martin*

Je remercie le professeur E. Rutishauser de l'attention bienveillante qu'il a accordée à ce travail.

Je prie le docteur E. Wildi d'accepter ma sincère reconnaissance pour l'inlassable bienveillance et les conseils irremplaçables avec lesquels il m'a guidé tout au long de ce travail.

A MES PARENTS, avec ma reconnaissance affectueuse.

J. M. SOAS

Institut de Pathologie de l'Université de Genève

(Directeur: Prof. Dr. E. Rutishauser)

Contribution à l'étude anatomique et clinique des tératomes de l'épiphyse

Estratto da MINERVA NEUROCHIRURGICA

Vol. 10 - N. 1 - Pag. 1-19 (Gennaio-Marzo 1966)



Malgré la multiplicité des documents publiés à son sujet, l'épiphyse reste encore un organe mystérieux. C'est à l'étude des tumeurs qui l'affectent, spécialement les tératomes, que la morphologie peut contribuer, pour une part non négligeable, à l'exploration de son rôle physiologique.

Le premier cas de tératome de l'épiphyse est publié par Weigert en 1875; toutefois c'est à Gutzeit, élève d'Askanazy, que revient le mérite d'avoir fait le rapprochement entre une telle tumeur et la précocité sexuelle (1896).

Ayant eu à pratiquer l'examen anatomopathologique d'un patient de 23 ans, atteint d'un tératome épiphysaire des plus caractéristiques, chez qui l'examen clinique avait été très approfondi, nous avons recensé les publications traitant du même sujet. Notre cas y a été ajouté, l'objet de ce travail étant une synthèse qui mette en lumière les traits les plus évidents de cette affection, tant du point de vue clinique qu'anatomopathologique.

Ne sont considérés dans la série examinée que les cas de la littérature remplissant les 2 conditions suivantes: *évidence du siège épiphysaire et histologie de tératome ou de*

tératoïde car, étant donné les thèses soutenues d'une éventuelle sécrétion propre à ce groupe de néoplasies ou à l'épiphyse elle-même, il importait que les sources d'informations fussent irréfutables. Il est indispensable en effet que le tri soit aussi pur que possible, faute de quoi certaines déductions cliniques et pathologiques perdent de leur valeur.

Si, pour la plupart, les publications traitant de cette affection sont conformes à ces exigences, il en reste un certain nombre pour lesquelles la précision topographique est insuffisante ou fait même totalement défaut et qui, pour cette raison, ont été éliminées. La même exclusion est faite lorsque l'étude clinique est trop sommaire. Tous les cas reconsidérés ici, au nombre de 50, sont classés selon leur âge et avec le nom de leurs auteurs (tableau I).

Parmi les cas éliminés, il n'est pas impossible qu'il subsiste quelques tératomes épiphysaires vrais mais dont la preuve topographique ne peut être apportée; nous les énumérons ci-dessous pour que nos documents soient complets:

a) *Région rétro- et para-épiphysaire*: Bar-ron (1916): homme de 19 ans; Løken (1957):

TABLEAU I.

No. du cas	Age	Sexe	Durée de l'évolution clinique	Diagnostic histologique	Auteurs
1)	n-né	F	16 jours	I	Chen, 1958
2)	5 mois	F	?	I	Lichtenstein, 1940
3)	1 an	F	8 mois	I	Harding et Naish, 1935
4)	3 ans	M	2,5 ans	II	Horrax et Bailey, 1925
5)	4 ans	M	2-3 mois	II	Oestreich et Slawyk, 1899
6)	5,5 ans	M	2,5 ans	I	Frankl-Hochwart, 1909
7)	5,5	F	2 ans	I	Luce, 1921
8)	6	M	?	II+sarcome	Ogle, 1899
9)	7	F	5 semaines	I	Müller et Wohlfart, 1947
10)	7 $\frac{3}{4}$	M	6 mois	I	Gutzeit, 1896
11)	8	M	?	I+chorioépith.	van den Bergh et Hasselt, 1913
12)	8	M	6 mois	I	Imai, 1939
13)	8	M	7 semaines	I	Müller et Wohlfart, 1947
14)	9	M	3 mois	I	Lanz, 1926
15)	9	M	?	I	Kahn, 1937
16)	9	M	13 mois	I	Boehm, 1919-1920
17)	9 $\frac{1}{4}$	M	8 mois	I	Bochner et Scarff, 1938
18)	10	M	1,5 mois	II	Pappenheimer, 1910
19)	10	M	5 ans	I+sarcome	Odermatt, 1915
20)	10	M	7 semaines	I	Willis, 1948
21)	11	M	8 mois	I	Gerstley et al., 1940
22)	11	M	10 mois	II	Altmann, 1930
23)	11	M	9 semaines	I	Meyer, 1918
24)	12	M	3 mois	II	Bailey et Jelliffe, 1911
25)	12	M	2 mois	II	Lereboullet et al., 1921
26)	12	M	2 mois	I	Mahaim, 1953
27)	12	M	5 semaines	I	Gauderer, 1889
28)	13	M	5,5 mois	I+sarcome	Coats, 1887
29)	14	M	?	I	Weigert, 1875
30)	14	M	6 jours	II	Zeitlin, 1935
31)	15	M	4,5 mois	I	Müller et Wohlfart, 1947
32)	15,5	M	6 mois	I	Klaproth, 1921
33)	16	M	?	I	Takeya, 1913
34)	17	M	8 mois	I	Müller et Wohlfart, 1947
35)	17	M	1 mois	I+carcinome	Glass et Culbertson, 1946
36)	17	M	6 mois	II	Müller et Wohlfart, 1947
37)	18	M	3 semaines	II	Mc Govern, 1949
38)	18	M	2 mois	I	James et Dudley, 1957
39)	18	M	10 mois	I	Ehni, 1946
40)	19	M	?	I	Fukuo, 1914
41)	19	M	1 mois	I	Peyton et Baker, 1942
42)	19	M	1,5 mois	I	Hueter, 1913
43)	19	M	4,5 mois	II+carcinome	Allen et Lovell, 1932
44)	19	M	?	I	Schmincke, 1914
45)	20	M	1 mois	I	Frank, 1920
46)	22	M	7 semaines	I	Dewart, 1958
47)	22	M	?	I	Schmincke, 1914
48)	23	M	1 an	I	Soas
49)	27	M	7 semaines	I	Neumann, 1901
50)	34	M	5 mois	I+carcinome	Tompkins et al., 1950

F = sexe féminin; M = sexe masculin; I = tératome; II = tératoïde.

femme de 15 ans; McLean (1925): garçon de 6 ans; Russell (1954): garçon de 10 ans; Walton (1949): hommes de 23 et 24 ans; Weber (1939): garçon de 13 ans; Dandy (1936): garçon de 10 ans.

b) *III^{me} ventricule*: Falkson (1879): homme de 16 ans; Ingraham et Bailey (1946): garçon de 10 ans; Saxer (1896): fillette de 7 semaines; Weber (1939): garçon de 5 ans.

c) *IV^{me} ventricule*: Ingraham et Bailey (1946): fillette de 3 ans.

d) *Cervelet*: Hosoi (1930): homme de 27 ans; Ingraham et Bailey (1946): garçons de 5 et 10 ans et fillette de 6 mois.

e) *Mésencéphale*: Kamber (1912): homme de 15 ans.

f) *Description clinique insuffisante ou faisant défaut*: Giebel (1921): homme de 15 ans; White (1885): garçon de 12 ans; Joukovsky (1901): fillette nouveau-née; Friedreich (1865): homme de 59 ans.

Pour mémoire, ajoutons encore à cette série les cas où l'origine épiphysaire est encore moins probable:

a) *Tératomes intracrâniens*: Cas de Hulst (1904), Schuster (1933), Wagner et col. (1954), Fromme (1905), Bloch-Springer (1941), Russell (1954), Eberth (1898).

b) *Ventricules latéraux et plexus choroïdes*: Cas de Weigert (1875), Meyer (1918), Strassmann et Strecker (1887), Derman (1926), Ingraham et Bailey (1946).

c) *Région frontale et fronto-pariétale*: Deux cas de Ingraham et Bailey (1946).

d) *Chiasma optique*: Cas de Chambers (1955).

e) *Hypothalamus*: Cas de Harding et Naish (1935).

f) *Région suprasellaire*: Cas de Müller et Wohlfart (1947).

Avant de passer à la synthèse clinique et morphologique du total des cas retenus, nous pensons utile de décrire notre cas personnel:

Son évolution clinique a été suivie pendant une période d'un an environ. Grâce à d'excellents examens, souvent répétés, il est aisé de fixer avec précision la chronologie de l'apparition

des différents symptômes neurologiques, généraux et focaux. Comme il n'y a dans la littérature que peu de renseignements concernant la clinique des tératomes de l'épiphysaire de l'adulte, nous relaterons avec assez de détails les documents qu'ont bien voulu mettre à notre disposition le Dr. Joliat, médecin-interne, et le Prof. Werner, neurochirurgien; qu'ils veuillent bien accepter ici nos plus vifs remerciements.

Lorsqu'il consulte son médecin traitant pour la première fois, le 29 avril 1955, à la suite d'une *commotion cérébrale* accompagnée de céphalées et de vertiges, le patient se présente comme un homme normalement constitué et dans un état somatique général parfait. Licencié en droit, il est âgé alors de 23 ans et a toujours joui d'une bonne santé. Le 6 mai, les vertiges et les céphalées ont disparu et un examen neurologique approfondi ne révèle plus que *quelques oscillations à l'épreuve de Romberg*.

Le 26 janvier 1956, il revient se faire examiner à l'occasion d'une éruption cutanée de cause alimentaire ou médicamenteuse mal précisée (quinine?). Son médecin note à cette date qu'il a l'air fatigué.

Le 2 avril se déclenchent de fortes céphalées frontales et surtout nucales, des vomissements et de la photophobie. L'examen du fond de l'oeil révèle un oedème papillaire bilatéral à prédominance gauche et une légère anisocorie (pupille gauche plus dilatée que la droite). Des injections intraveineuses de glucose hypertonique produisent une sédation des symptômes subjectifs. La patient se plaint d'un certain engourdissement intermittent du pied gauche. L'état général est conservé bon. Il n'y a pas de ralentissement psychique, le malade répondant au contraire très vite et avec précision aux questions posées. La pouls est lent. Un nouvel examen neurologique complet fournit les renseignements suivants: absence de diplopie, vision nette, aucun bruit d'oreille. Nystagmus horizontal très vif vers la droite, forte diminution du réflexe cornéen gauche mais rien de particulier quant aux autres nerfs crâniens. Vague tendance à l'extension du gros orteil gauche à l'épreuve de Babinski. A celle des marionnettes, la coordination est moins bonne à droite qu'à gauche. La dysmétrie (épreuve index-nez) est au contraire plus prononcée à gauche. L'opposition rapide du pouce aux doigts est également un peu perturbée à gauche. Bien que le signe de Romberg ait disparu, la marche aveugle s'avère impossible. A ce moment, le diagnostic s'oriente vers un *syndrome cérébelleux* gauche peu intense, d'apparition récente. Malgré l'atteinte légère de la V^{me} paire gauche, on pense pouvoir exclure une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux.

Dans les jours qui suivent, les céphalées et les vomissements ne cessent pas et le malade doit rester alité. L'oedème de la papille persiste,

plus marqué à gauche qu'à droite, le nystagmus continue à battre plus vite dans le regard vers la droite. La tendance à la chute vers la gauche s'accroît pendant la marche.

Le 8 avril, on pratique une encéphalographie fractionnée par voie lombaire. La pression initiale du liquide céphalo-rachidien est de 37 cm et l'albuminorachie de 0,42 g/l. Sur les clichés de profil, image assez normale de la portion inférieure de l'aqueduc et du IV^{me} ventricule, dont le plancher paraît toutefois un peu refoulé dans sa portion postérieure. Nette dilatation des ventricules latéraux, pratiquement symétriques. Dimensions un peu exagérées de la citerne interpedunculaire chiasmatique. Ces constatations font pratiquer une trépanation décompressive avec résection de l'arc postérieur de l'atlas. A l'ouverture du crâne, la dure-mère ne pulse pas. On ne peut pas mettre en évidence de néoplasie mais un enclavement symétrique des amygdales cérébelleuses et un élargissement du vermis cérébelleux; le IV^{me} ventricule paraît tout à fait libre.

L'intervention est bien supportée; les vomissements cessent tout de suite mais ils réapparaissent intenses le 12 avril; en revanche, les céphalées sont discrètes.

Le nystagmus horizontal se retrouve des 2 côtés et le réflexe cornéen reste diminué à gauche. Le 18 avril, l'état subjectif du patient s'améliore. Le 28, il persiste un oedème du fond d'oeil plus marqué à droite qu'à gauche, une légère dysmétrie à la main gauche et un net élargissement de la base de sustentation pendant la marche. Le patient peut néanmoins quitter la clinique.

Le 11 mai, bien que les symptômes visuels restent inchangés, le patient se sent mieux et reprend une certaine activité.

Le 9 juin, réapparition de quelques vomissements. De juin à septembre, séjour de 5 semaines à la montagne puis reprise du travail. Le patient se sent tout à fait bien, signale cependant que sa vue a un peu baissé, alors que le fond d'oeil est redevenu normal des deux côtés.

Le 28 septembre, sensation de fatigue, marche pénible (titubation après une vingtaine de mètres). Baisse de l'acuité auditive, douleurs aux deux gros orteils. Réapparition des symptômes visuels signalés et nystagmus rotatoire dans le regard vertical. Signe de Romberg simple négatif. Les yeux fermés, le patient ne peut pratiquement pas mettre un pied devant l'autre. Un examen otologique révèle une surdité partielle.

Le 3 octobre se produisent à nouveau quelques vomissements. Du point de vue intellectuel, le patient continue à se sentir parfaitement bien mais son ouïe baisse progressivement.

Le 9 octobre, nouveau séjour en clinique à la suite d'une aggravation subite des symptômes neurologiques: nausées et vomissements nombreux à la station debout, augmentation bila-

térale de l'oedème papillaire, forte péjoration des troubles de l'équilibre. Apparition d'un strabisme divergent concomitant; nette diminution de l'audition. Ponction lombaire: pression initiale de plus de 40 cm d'eau. Une ventriculographie met en évidence une hydrocéphalie considérable, symétrique, touchant également le III^{me} ventricule; un défaut de remplissage de sa partie postérieure oriente le diagnostic vers une tumeur de la loge épiphysaire ou de la région des tubercules quadrijumeaux. Trépanation ostéoplastique frontale droite et ouverture de la paroi antérieure du III^{me} ventricule.

Le 17 octobre, forte surdité et parésie du regard vers le haut. Le 24, bradypsychie, apathie sans désorientation. Difficulté à la déglutition, signe de Babinski bilatéral. Début de cobaltothérapie dont les premières séances sont bien supportées. Après chaque ponction ventriculaire, état subjectif meilleur et réapparition de l'intérêt pour l'entourage, suivi après quelques heures d'une somnolence profonde. Opération de Torkildsen.

Le 3 novembre, déviation conjuguée des yeux vers la gauche, encombrement respiratoire nécessitant une trachéotomie. Le 15, le patient paraît complètement aveugle. Aggravation continue, fièvre. Décès le 29 novembre 1956, par arrêt respiratoire survenu après un accès brusque de dyspnée et de cyanose.

Examen anatomique du cerveau (l'autopsie du reste du corps n'a pu être obtenue): Le cerveau frappe par un aplatissement généralisé des circonvolutions, un peu plus accentué dans la région préfrontale droite, insuffisant toutefois pour rendre asymétriques les hémisphères cérébraux. Les vaisseaux sanguins de la convexité cérébrale ne contiennent que peu de sang. Les nerfs optiques ne sont pas démyélinisés; les autres nerfs crâniens n'offrent non plus rien de particulier. Les méninges sont restées fines, aussi bien à la base du cerveau que sur sa convexité.

Le cervelet est fortement augmenté de volume et sa face postérieure atteint, sur le plan vertical, le même niveau que les pôles occipitaux. Ses amygdales sont proéminentes, enclavées au-dessous du trou occipital, et compriment le bulbe. Dans leur majorité, les lamelles cérébelleuses sont atrophiées et leur consistance diminuée. Certaines d'entre elles portent des traces de l'opération (pigmentation, pertes de substance, sang relativement frais à la partie inférieure du vermis). Dans la substance blanche, en arrière et au-dessus du noyau denté gauche existe une démyélinisation cavitaires.

La loge épiphysaire, fortement élargie, est occupée par une masse tumorale de la taille d'un marron, de consistance très ferme, résistant au couteau, frappant par son état grossièrement polykystique. Le contenu des kystes présente des couleurs variables, certains étant remplis d'une sorte de gélatine verdâtre,

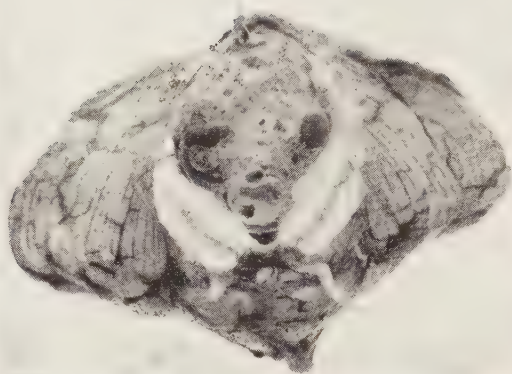


Fig. 1. — Masse tumorale polykystomateuse envahissant le IV^{me} ventricule. Destruction de la lame quadrigémée.

d'autres de masses brun-ocre (anciennes hémorragies); d'autres encore paraissent vides. La tumeur est insérée entre le splénium du corps calleux, qu'elle repousse vers le haut, la commissure grise interthalamique et la partie postérieure du III^{me} ventricule, déplacée en avant. En arrière, elle adhère fortement aux tubercules quadrijumeaux; dans sa partie antérieure, elle paraît au contraire clivable; latéralement elle repousse les 2 pulvins. L'aqueduc est oblitéré. On ne peut pas retrouver l'épiphyse (fig. 1). La masse tumorale remplit complètement le IV^{me} ventricule. La partie antérieure du III^{me} est fortement dilatée. La lame terminale (sus-optique) ne montre plus d'ostium opératoire; elle est amincie comme du papier à cigarettes et le plancher infundibulaire l'est presque autant. Le tuber bombe. Le calibre des 2 trous de Monro est fortement élargi. Les ventricules latéraux sont dilatés et symétriques (capacité ventriculaire de 43,5 cc à gauche, de 41 à droite).

Comme autres séquelles des interventions opératoires, on note de rares taches ocre sur la surface orbitaire droite; en regard de la trépanation de ventriculographie gauche (partie antérieure de la I^{ère} circonvolution occipitale), l'écorce cérébrale est un peu herniée; dans la région homonyme droite, on voit un peu de pigment sanguin dans les leptoméninges et une perte de substance de la taille d'un grain de poivre; dans la substance blanche hémisphérique, on peut suivre sur différentes tranches de section consécutives le passage des trocars sous la forme de petites nécroses linéaires non hémorragiques, se terminant au niveau de minuscules ulcérations épendymaires, à la partie supérieure du carrefour ventriculaire.

Le cerveau ne présente pas de malformation majeure; les seules anomalies notées sont un nodule cortical dysgénétique (Morel et Wildi,

1952) sur le 1/3 antérieur de la 2^{me} circonvolution frontale droite, un dédoublement de la commissure grise, une petite cavité épendymisée en arrière de la corne occipitale du ventricule droit et une assez forte mélanose des méninges bulbaires.

Examen microscopique

Après fixation formolée, la tumeur est enrobée en celloïdine; les préparations histologiques, au nombre de 130 environ, épaisses de 15 μ sont colorées pour la plupart au safran de Masson; quelques autres le sont au Nissl, van Gieson, hématoxyline-éosine.

La preuve que le siège du tératome est bien épiphysaire est apportée par la présence d'un certain nombre de calcifications mûriformes disposées dans le tissu conjonctif de la périphérie de la tumeur. Ces quelques concrétions, seuls reliquats du tissu épiphysaire, font penser que la dysplasie s'est d'abord développée au centre de l'organe. La masse tumorale, de croissance expansive, comprime et atrophie les formations nerveuses du voisinage sans les envahir. Les pédoncules cérébraux sont amincis, peu démyélinisés. Les neurones nigériens ne présentent rien de particulier, de même que ceux des noyaux du pont. Près de leur émergence, les nerfs oculomoteurs communs sont oedématisés, discrètement démyélinisés.

Ce qui frappe de prime abord, c'est une extraordinaire intrication de kystes et de fragments tissulaires dérivés des 3 feuillets embryonnaires primordiaux, dans un désordre défiant toute description, chaque fragment semblant s'être développé indépendamment de toute induction par les tissus voisins.

La tumeur est *polykystomateuse*, quel que soit le point considéré. Les kystes les plus grands ont un diamètre qui oscille entre 6 et 8 mm, les plus petits étant des formations acineuses. Les cavités sont séparées les unes des autres par un tissu conjonctif dense, peuplé de nombreux fibrocytes et de quelques cellules épithéliales, isolées ou en petits groupes. Ces parois ont des différences d'épaisseur notables; le réseau vasculaire qui les parcourt est partout assez pauvre. On note en de rares points quelques cellules chargées d'hémosidérite, vestiges de petites suffusions sanguines.

La forme des kystes est des plus variables et dépend vraisemblablement de phénomènes de tension interne, différente d'un kyste à l'autre. Alors qu'un bon nombre d'entre eux conservent une forme sphérique, certains sont en croissants ou en fentes plus ou moins aplaties et émettent des diverticules tortueux et allongés.

Les parois sont tapissées par des épithéliums très dissemblables, qui peuvent participer au revêtement d'un seul et même kyste avec par exemple interruption brusque entre épithélium épidermoïde et épithélium caliciforme, ce

dernier se substituant plus loin à un épithélium cilié ou unistratifié très plat, d'aspect mésothélial. Il arrive, assez exceptionnellement, qu'une cavité ne soit pas totalement épithélisée ou même qu'elle ne le soit en aucun point.

Le contenu des kystes est variable. Une forte densité de squames et de cellules altérées se voit habituellement dans les cavités à revêtement épidermoïde; parmi ce magma, on découvre quelques cellules géantes de forme arrondie; certains kystes sont bourrés de mucus, d'autres d'une masse homogène plus ou moins acidophile. Lorsque plusieurs épithéliums accumulent leurs produits dans une même cavité, le contenu en est alors hétérogène. Parfois les cavités sont optiquement vides.

En de rares points, le contenu des kystes est en voie de nécrose; cette dernière peut s'étendre dans les travées conjonctives qui la délimitent. Les hémorragies intrakystiques sont exceptionnelles mais, tant autour d'elles que des nécroses, il n'y a pas de processus inflammatoires.

On peut se demander jusqu'à quel point des variations de l'équilibre oncotique ont pu, à la suite de ces accidents intracavitaires, modifier le volume de la tumeur. C'est peut-être dans de telles perturbations tensionnelles intrakystiques qu'il faut rechercher l'explication de certains à-coups dans la péjoration clinique.

Quel que soit l'épithélium examiné, on y découvre un certain nombre de cellules dégénérées de formes atypiques, voire franchement monstrueuses, mais il n'y a nulle part de signes de dégénérescence maligne histologique; *ce tératome est coéterné et tridermique, bénin.*

Le *dérivé ectodermique* le plus important quantitativement est représenté par le tissu glial. Les noyaux en sont plus ou moins al-

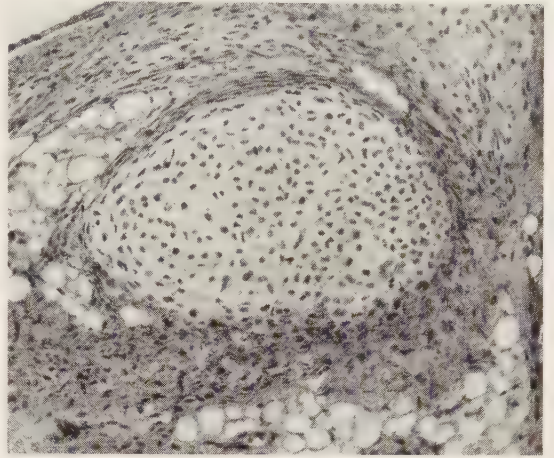


Fig. 3. — Ilot de tissu cartilagineux autour duquel on note quelques lipocytes. (Celloïdine, safran de Masson, G $\times$ 108).

longés, nus pour la plupart ou entourés d'un protoplasme homogène. On voit dans un certain nombre d'astrocytes en voie de dégénérescence un entassement de granulations acidophiles abondantes. Ce tissu glial est disposé le plus souvent en larges nappes creusées de quelques petites formations en rosettes. Certaines de ces nappes contiennent des cavités parfois volumineuses, remplies de sérosités plus ou moins denses et colorables. En quelques points, un fin réseau conjonctif s'intrique aux fibrilles gliales. Les neurones sont rares mais tout à fait caractéristiques, avec nucléole volumineux, noyau vésiculaire et corps tigrés massifs. Aucun filet nerveux ne parcourt le tératome. Une seule formation ressemble un peu à des plexus chorioïdes par son aspect finement papillaire mais elle est développée dans une cavité à paroi non gliale. Comme deuxième élément d'origine ectodermique, on note des cavités kystiques dermoïdes, constituées d'un épithélium pluristratifié pavimenteux avec granulations d'éléidine, de follicules pileux centrés par de fins poils, de glandes sébacées rudimentaires (il n'y a pas de glandes sudoripares) et bourrées d'éléments desquamés (fig. 2). L'origine ectodermique du revêtement de quelques autres petites cavités est encore prouvée par une forte pigmentation mélanique; notons finalement quelques mélanophores emprisonnés dans le tissu intersticiel.

Le *dérivé mésodermique* le plus répandu est de loin le tissu conjonctif, au sujet duquel il est bien difficile de distinguer ce qui revient d'une part à la tumeur proprement dite, d'autre part aux processus cicatriciels. La texture de ce tissu est variable, très fibreuse ou au contraire myxomateuse. On y rencontre des fibres musculaires lisses en abondance, disposées soit

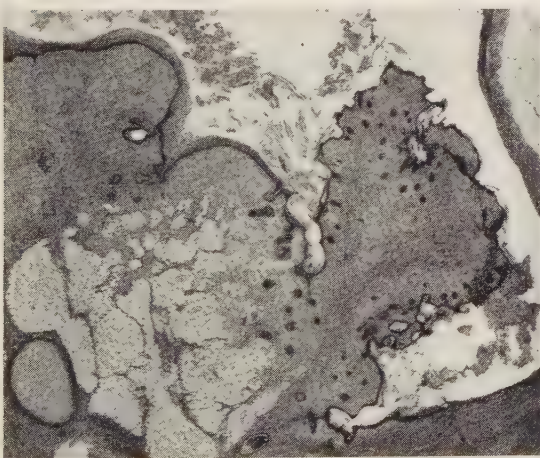


Fig. 2. — Kyste d'aspect dermoïde avec de nombreux follicules pileux. Desquamation à partir d'un épithélium pavimenteux pluristratifié. Lobules graisseux. (Celloïdine, safran de Masson, G $\times$ 17).

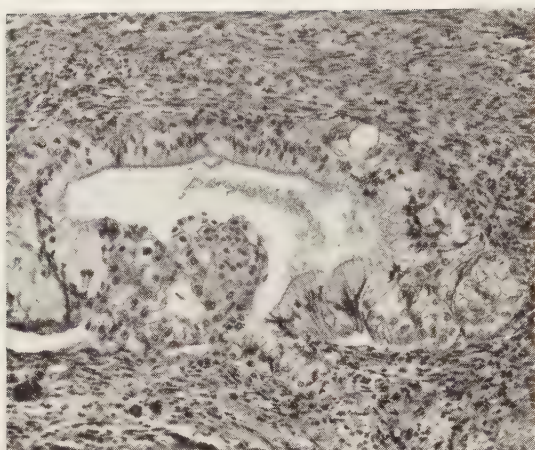


Fig. 4. — Cavité de type glandulaire   revêtement mucipare (en haut et des deux côtés) et pavimenteux (en bas à gauche). (Celloidine, safran de Masson, G $\times$ 108).

en couches plus ou moins concentriques et continues autour de certaines cavités, soit plus fréquemment en faisceaux plexiformes. Il n'y a pas de fibres musculaires striées ni d'os. Nous avons trouvé du cartilage en un seul point, sous la forme d'un petit îlot de forme arrondie (fig. 3). Le tissu adipeux, relativement peu abondant, ne se trouve qu'au-dessous de certains kystes dermo ides ou au voisinage des glandes sébacées (fig. 2). Il existe de rares amas lympho ides, bien délimités du tissu ambiant, exempts de centres réactionnels. Une petite région de la tumeur est traversée par des vaisseaux sinuso ides larges, endoth lis s, ne contenant pas d'hématies; une telle image pourrait correspondre à une ébauche de réseau lymphatique.

Les *dérivés endodermiques* sont représentés par 2 types d'épithélium mucipare (fig. 4): l'un coexistant avec des cellules ciliées, l'autre avec des cellules éosinophiles granuleuses, disposées dans le fond de certains culs de sac, assimilables aux cellules séreuses de Paneth. Enfin, quelques petites vésicules rondes ou ovalaires, à cellules claires et à contenu collo ide, rappellent de loin des vésicules thyro idiennes, qui sont les seules formations d'aspect endocrinien visibles dans tout le tératome.

Définition des tératomes

Ce sont de vraies tumeurs, composées de tissus variés, dont l'origine est étrangère à l'organe dans lequel ils se développent. Il importe de les distinguer des *tumeurs dites mixtes*, dont les divers éléments tissulaires ont une origine locale. Ils ne doivent

pas être confondus non plus avec les *malformations non néoplasiques* ni surtout avec les *jumeaux parasites*. Les tératomes tridermiques comportent des tissus dérivant des 3 feuilletts embryonnaires. Si l'un de ces feuilletts fait défaut (et c'est l'endoderme qui manque le plus souvent), il s'agit alors d'un tératome didermique (t rato ide).

Lorsque la maturation des tissus d'un tératome évolue selon le même « tempo » que les tissus du porteur, on a généralement affaire à une néoplasie bénigne (tératome adulte ou co tann ). Le terme de tératome organo ide a été appliqué à ceux dont la différenciation tissulaire est très poussée, au point de reproduire assez fidèlement des fragments d'organes; le terme « embryome » doit être rejeté car il implique une hypothèse pathogénique non prouvée (Willis, 1948 b).

Lorsque les tissus t ratomateux n'arrivent pas à maturité mais continuent à proliférer à un niveau embryonnaire ou bien si, étant devenus mûrs, ils reprennent une croissance embryonnaire active, la néoplasie acquiert des caractères de malignité. Il est admis que, lors de la dégénérescence maligne d'un tératome, il pourrait ne subsister à un moment donné que les dérivés d'un seul des feuilletts présents à l'origine. C'est ce qui se passerait notamment dans les chorio-épithéliomes, selon certains auteurs, dont Askanazy (1906), Bochner et Scarff (1934).  tant donné que la preuve d'un tel mécanisme semble apportée en ce qui concerne les tératomes de siège testiculaire, des conditions semblables pourraient très bien se reproduire dans l'épiphyse. Russell (1944) va même plus loin dans ce sens en estimant que la majorité des pinéalomes devraient être insérés dans le cadre des tératomes.

La plupart des tératomes de l'épiphyse sont des *polykystomes*. Cet  tat est en rapport avec les qualités propres des épithéliums qui les constituent et non pas avec celles de l'épiphyse elle-même. Wildi et Frauchiger (1965) ont montré que les cavités à revêtement glial qu'on rencontre dans le 33 % des épiphyse humaines ne sont pas des kystes véritables, n'étant pas revêtus d'un épithélium.

Localisation et fréquence des tératomes

Ces dysplasies se rencontrent dans les régions du corps les plus inattendues, certains organes offrant toutefois une pré

disposition évidente. Dans le tableau suivant, emprunté à Willis (1948 a), l'énumération commence par les territoires où leur fréquence est la plus élevée:

Localisation	Moyenne d'âge en années	Prédominance sexuelle
Ovaire	33	—
Testicule	30	—
Région rétro-péritonéale	5 1/4	femme
Médiastin antérieur	moins de 30	femme
Région sacrée et coccygienne	naissance	femme

Si le contingent le plus grand des *tératomes extracrâniens* est fourni par le sexe féminin, c'est l'inverse qui se produit, avec un rapport de 3 masculins pour 1 féminin, lorsque leur siège est *intracrânien*. Pour les tératomes de l'épiphyse, ce rapport s'élève même à 10/1, selon nos propres constatations.

En classant 71 tératomes et tératoïdes, intracrâniens et intrarachidiens, selon leur topographie, Weber (1939) trouve les rapports suivants:

	Cas
Région épiphysaire	32
Région hypophyso-tubérienne	12
Canal vertébral	11
Ventricules latéraux et plexus chorioïdes	4
Région orbitaire	2
Autres régions	10

Le taux des tératomes de l'épiphyse de cet ensemble est donc de 45 %. Sweet (1940) trouve une répartition de même ordre dans une série composée de 44 cas, dont 28 occupent l'épiphyse, 4 l'hypophyse et 3 la fosse cérébelleuse postérieure; ce sont là, d'après lui, les 3 territoires les plus courants des tératomes intracrâniens. L'étude de Berblinger (1920), portant sur 25 tératomes et tératoïdes, donne 39 % de détermination épiphysaire.

Parmi 231 néoplasies intracrâniennes, opérées dans un hôpital où les patients ne sont admis que jusqu'à l'âge de 15 ans, Ingraham et Bailey (1946) dénombrent 15 tératomes ou tératoïdes (4,1 % de l'ensemble), dont 7 intrarachidiens et 8 intracrâniens. Trois de ceux-ci occupent le cervelet, les autres le III^{me} et le IV^{me} ventricule, les plexus chorioïdes, les régions frontale et

fronto-pariétale. Leur total de 7 tératomes intrarachidiens vient infirmer les constatations de Peyton et Baker (1942), pour qui ces tumeurs seraient extrêmement rares au niveau de la moelle nerveuse, et de Hosoi (1930), qui n'en dénombre que 6 cas vérifiés.

Fréquence des tératomes dans le cadre des tumeurs épiphysaires

S'ils sont relativement rares parmi les néoplasies intracrâniennes, ils n'en représentent pas moins les plus fréquentes de l'épiphyse. Dans une série de 113 cas, Halde-mann (1927) classe les tératomes en seconde place (8 cas), après les pinéalomes (11 cas).

Les résultats de Zülch (1949) sont comparables. Avec 23 %, Fukuo (1914) obtient un taux de tératomes épiphysaires encore plus élevé. Finalement, pour McGovern (1949) ce sont eux qui constituent le type de néoplasie le plus commun de cette région.

Génèse des tératomes épiphysaires

Au moment de la transformation de la plaque neurale en canal, le névraxe est très vulnérable à l'égard de multiples facteurs nocifs. Parmi les altérations qui peuvent en être les conséquences, il y a, d'une part les malformations de *type dysraphique* (spina bifida, myéloméningocèle), qui se produisent lorsque la fermeture se fait de façon discontinue, d'autre part les *inclusions malformatives hétérotopiques*, secondaires à l'entraînement en profondeur de certains éléments indifférenciés proches de la plaque neurale. Les tératomes ressortissent à ce second processus pathologique.

Depuis longtemps déjà, les auteurs ont vu leur attention attirée par le siège franchement médian ou proche de la ligne médiane de la majorité des tératomes intracrâniens. Considérés sous cet angle, les tératomes de l'épiphyse sont les plus représentatifs.

En outre, selon Krabbe (1911), l'épiphyse est hautement prédisposée à contenir des inclusions de cellules hétérotopiques parce qu'au début du 2^{me} mois intra-utérin, c'est son ébauche qui est, de toutes les parties du cerveau, la plus proche de la surface dorsale du crâne.

L'aspect histologique des tissus dérivant de la pénétration de cellules souches en profondeur est déterminé par le moment où le trouble se produit. Avant la gastrulation,

soit avant la période de différenciation entre ecto- et endoderme, les cellules sont *totipotentes*, c'est à dire capables de se différencier en n'importe quel tissu. Plus on s'éloigne du moment de la gastrulation, plus la variabilité histologique se restreint. En dernière analyse, cette variabilité reste liée à la notion de *terminaison de la période tératogénique*. Les tératomes seraient tridermiques quand le trouble est très précoce, didermiques quand il apparaît un peu plus tardivement.

Les kystes épidermoïdes, rencontrés de temps à autre à l'intérieur de la boîte crânienne, sont exceptionnels dans l'épiphyse. Cette notion va un peu à l'encontre du fait signalé par Hosoi (1930) que les tératoïdes y sont un peu plus fréquents que les tératomes tridermiques, constatation qui reviendrait à dire que les inclusions se feraient assez tardivement; cet auteur ajoute néanmoins que les tératoïdes ont pu perdre au cours de leur évolution les cellules représentatives de l'un ou l'autre des 3 feuillettes.

Dans la série analysée ici, nous trouvons 39 tératomes et 11 tératoïdes. Si nous ajoutons à ces faits celui que les épidermoïdes sont exceptionnels, nous pouvons peut-être en conclure que la majorité des tératomes sont, à l'inverse des idées émises par Hosoi (1930), la conséquence d'une inclusion extrêmement précoce de fragments tissulaires embryonnaires dans l'épiphyse.

Considérations anatomiques

Dans l'ensemble des 50 cas analysés ici (tableau I), le tératome épiphysaire le plus petit a la taille d'une bille, le plus volumineux mesure $7 \times 4,5 \times 4,5$ cm. Bien que James et Dudley (1957) considèrent leur cas comme le plus volumineux, les mensurations du tératome décrit par McGovern (1949) montrent que c'est celui-ci qui détient le record. Le volume en général modeste atteint par la tumeur au moment de la mort trouve son explication dans une localisation proche d'appareils nerveux indispensables à la vie.

Les tératomes sont pour la plupart encapsulés et dans quelques cas facilement énucléables, notamment sur les pièces anatomiques. Ils ont une consistance variable, ferme par endroits, molle et rénitente ailleurs (Businco, 1920). Ils sont paramédians ou localisés sur la ligne médiane, soit dans la

pinéale elle-même soit dans sa loge, cet organe étant complètement détruit ou ne subsistant que sous forme de reliquat. Dans notre série, des fragments d'épiphyse sont encore présents dans les cas 6, 13, 14 et 45. Il n'en subsiste rien dans tous les autres, restriction faite des cas 32, 34, 36, 42, 44 et 47, pour lesquels les auteurs ne peuvent se prononcer sur la persistance de tissu épiphysaire.

La croissance maximale de la tumeur s'exerce 30 fois en direction du III^{me} ventricule; elle atteint même la commissure grise dans les cas 12 et 29. Dans 24 cas, le tératome refoule les tubercules quadrijumeaux; dans 16 autres, il progresse vers l'aqueduc (hydrocéphalie par obstruction). L'envahissement atteint 9 fois le IV^{me} ventricule. L'expansion se fait à l'intérieur du cervelet (vermis) dans 9 cas et contre le splénium du corps calleux dans 6. Ces fréquences démontrent que les appareils situés en avant et au-dessous du tératome opposent moins de résistance à sa croissance que ceux qui lui sont postérieurs et supérieurs. De telles constatations ne sont pas sans intérêt, ainsi que nous le verrons lors de notre tentative d'expliquer la symptomatologie neurovégétative de ces néoplasies.

Considérations histologiques

Des précisions manquent 6 fois au sujet de l'histologie détaillée de la néoplasie. Dans les 44 cas utilisables, l'ectoderme est constamment représenté; le mésoderme l'est 42 fois (il manque dans les cas 25 et 43). Le feuillet faisant le plus souvent défaut est l'endoderme (10 fois: cas 4, 5, 8, 18, 22, 24, 30, 36, 37 et 43; les cas de puberté précoce sont soulignés). Ainsi cette série comprend 11 tératoïdes, 10 composés d'ecto- et de mésoderme, 1 d'ecto- et d'endoderme.

Le tissu ectodermique le plus souvent identifiable est l'épithélium pavimenteux stratifié (31 fois); viennent ensuite les poils et les follicles pileux (15), les glandes sébacées (11). Les cellules nerveuses sont beaucoup plus souvent représentées (26 fois) que le tissu glial (7) et les fibres nerveuses (4). Nous ne pensons pas qu'une telle fréquence des neurones soit due à la facilité qu'il y a de les identifier. Au cours du vieillissement de la tumeur, on s'attendrait au contraire à les voir disparaître plus facilement que la glie, beaucoup plus résistante

à toute espèce de facteurs nocifs. Les glandes sudoripares ne sont jamais mentionnées.

Le composant mésodermique le plus habituel est le cartilage (37 fois); le tissu osseux et ostéoïde n'est décrit que 17 fois. Retrouvées dans 20 cas, les fibres musculaires lisses sont plus fréquentes que les striées (7 fois). Le tissu adipeux est bien développé dans 16 cas; le tissu conjonctif subit 6 fois une sorte d'imbibition myxomateuse.

L'endoderme est représenté par un épithélium soit glandulaire cylindrique (19 fois) soit mucipare (17).

Des formations organoïdes, plus ou moins apparentées morphologiquement à l'organe auquel on les rapproche, sont assez souvent décrites. A l'exception de 2 tératoïdes, qui contiennent des fragments dentaires (cas 36 et 43), il s'agit toujours de tératomes:

— tractus digestif: 2, 13, 14, 15, 16, 21, 31, 35, 40, 45, 50;

— tractus respiratoire: 2, 3, 13, 14, 16, 20, 28, 31, 34, 38, 50;

— dents: 11, 13, 17, 36, 43;

— plexus chorioïdes: 1, 13, 30, 31;

— glandes salivaires: 12, 31, 41;

— thyroïde: 13, 17, 41;

— moelle osseuse: 27;

— tissu hépato-pancréatique: 1.

Chez les porteurs de ces formations organoïdes, il importe de noter, pour la discussion, qu'il n'y a que 3 cas de puberté précoce.

Synthèse clinique

Age

Quel que soit leur siège, les tumeurs tératomateuses sont connues pour se développer tôt dans la vie. Celles de l'épiphyse n'échappent pas à cette règle, puisque dans 90 % des cas la durée de la vie ne dépasse pas 20 ans:

	Cas
De 0 à 5 ans	7
6 10	13
11 15	12
16 20	13
21 25	3
26 30	1
31 35	1
	50

Sexe

Les tératomes épiphysaires se distinguent de ceux d'autres sièges intracrâniens par leur fréquence extraordinairement élevée dans le sexe masculin (90 %). Cette notion, connue depuis longtemps, reste inexpiquée. Dans la série considérée ici, les 3 cas les plus jeunes sont du sexe féminin, qui n'est plus représenté après l'âge de 7 ans; cette répartition si particulière n'a également pas encore reçu d'explication. De ce fait, l'écart des moyennes d'âge en relation avec le sexe est significatif: de 2 ans 3/4 pour le féminin, il se monte à 13 ans 1/2 environ pour le masculin. Il serait important de posséder la preuve indiscutable que le sexe indiqué par les auteurs correspond bien au sexe gonadique; malheureusement l'information sur les particularités histologiques des ovaires n'est pas fournie pour tous ces 5 cas féminins.

Durée d'évolution

Quel que soit l'âge du patient au moment des premiers symptômes, l'affection se déroule en moins d'un an. Les *durées moyennes* de 10 mois entre 0-10 ans, 3 mois entre 11-20 ans et 4 mois entre 21-35 ans tendraient à montrer qu'après l'enfance, le tempo en est accéléré. Les *durées extrêmes* vont de 6 jours (cas 30) à 5 ans (cas 19). La durée moyenne est de 9 mois dans le sexe féminin (chiffre obtenu à partir de 4 cas) et de 7 mois dans le masculin (chiffre obtenu à partir de 37 cas).

Si on tente d'établir une relation entre la durée de la maladie et le type histologique de la tumeur, on obtient des données surprenantes:

	Durée moyenne en mois	Durée connue dans
Tératoïde	3	7 sur 8
Tératome	7	24 29
Tératome malin	10	4 4
Tératome « sarcomateux »	17	4 6

Ces chiffres, qui mettent bien en évidence la discordance existant entre la gravité histologique et la survie trouvée, ne peuvent nous renseigner sur le rôle joué par la transformation maligne dans le raccourcissement

de la maladie car le début de la dégénérescence reste ignoré. Il est probable que la néoformation reste cliniquement latente pendant une période prolongée, grâce à une croissance très lente et aussi à la plasticité des tissus ambiants; la malignité peut aussi ne se déclarer que vers la fin de la vie.

Symptomatologie clinique

Les chiffres dont il est fait état ne doivent pas être acceptés sans réserve. Les observations consultées n'ont en effet pas été toutes faites avec un soin égal, l'intérêt des auteurs n'ayant été parfois centré que sur certaines des manifestations cliniques. Il est donc fort probable que les taux rapportés ici se situent tous un peu plus bas que les taux effectifs.

a) Syndrome d'hypertension intracrânienne

Dans cette affection, il dépend moins du volume de la tumeur que de la compression exercée sur l'aqueduc de Sylvius et de l'hydrocéphalie qui en résulte (16 cas). Dans ceux où elle fait défaut, il y aurait lieu d'admettre qu'elle n'a pas eu le temps de s'établir; toutefois, la comparaison de la durée clinique des cas exempts d'hydrocéphalie montre qu'elle n'est en général pas plus courte que dans les autres. La dilatation des ventricules est si accentuée chez la fillette la plus jeune de la série, qu'elle a obligé à pratiquer l'accouchement par césarienne; dans le cas 3, elle a aussi été une cause de dystocie.

Le symptôme le plus souvent signalé est la *céphalée*, dont l'origine serait à rechercher, selon Bochner et Scarff (1938), dans l'obstruction mécanique du III^{me} ventricule. Elle est trouvée 37 fois dans les 44 cas où elle a été recherchée (84 %). Les *vomissements* sont à peine moins fréquents; notés dès le cas 2, ils apparaissent chez 34 patients (77 %). Les *vertiges*, beaucoup plus rares, ne sont signalés qu'à partir de l'âge de 12 ans et 7 fois en tout, la siège médian de la tumeur ne permettant probablement pas un déséquilibre fonctionnel entre les 2 hémisphères cérébelleux. Bien que la *somnolence* et le *coma* ne soient notés que 26 fois, ils ont dû certainement ne faire défaut dans aucun cas vers la fin de la maladie (compression directe sur l'hypothalamus, hydrocéphalie...).

b) Troubles moteurs

Ils sont polymorphes et, pour une catégorie donnée, leurs taux ne sont jamais très élevés. Constatation déconcertante, ils restent pour la plupart sans rapport avec la taille de la tumeur et la direction de sa croissance; ils ne sont donc pas déterminés par la pression exercée sur certains appareils nerveux.

Parmi ces symptômes, le plus habituel est l'*ataxie*, mise en évidence dans 9 cas (4, 8, 15, 24, 26, 31, 43, 46, 50). La tumeur n'excède la taille d'une noix que dans le cas 26, où elle atteint le volume d'un oeuf. La poussée ne se fait en direction du cervelet que dans les cas 31 et 46.

Dans les 4 cas où le *signe de Romberg* est positif (8, 22, 25, 26), le volume de la tumeur correspond à un oeuf.

Les *crises épileptiques* ou franchement *épileptiques*, rarement signalées (cas 23, 28, 42), n'apparaissent pas avant l'âge de 11 ans; la taille de la tumeur oscille alors entre celle d'une cerise et un diamètre de 3 pouces.

Dans les quelques autres symptômes signalés, aucun rapprochement ne peut de même être établi entre volume et direction de poussée de la tumeur:

Difficulté à la marche	5, 15, 22, 25, 28
Signe de Babinski	13, 14, 16, 19, 45
Exagération des reflexes tendineux	18, 37
Hémiplégie	35, 36
Paralysie faciale unilatérale	34
Paralysie faciale bilatérale	11, 21
Raideur de la nuque	25, 32
Signe de Kernig	14
Secousses choréiformes	30
Tremblements	6, 24

c) Troubles visuels

Ce sont les plus intéressants à étudier parmi les désordres neurologiques des tumeurs de l'épiphyse, premièrement à cause de leur valeur clinique localisatrice, ensuite parce qu'ils sont notés suffisamment souvent pour fournir une information statistique.

Les *tubercules quadrijumeaux supérieurs* peuvent être comprimés précocement à cause de leur situation très proche de l'épiphyse; la manifestation clinique de cette

compression n'est présente que 17 fois sur 24 cas connus:

— compression avec symptômes oculaires moteurs: cas 6, 7, 10, 14, 17, 18, 20, 21, 24, 25, 26, 31, 41, 42, 45, 48, 49;

— compression sans symptômes moteurs: 2, 12, 27, 29;

— symptômes moteurs sans compression: 9, 11, 13.

Parmi les symptômes oculo-moteurs, on trouve signalés *diplopie*, *parésie* et *strabisme* dans 22 cas et un trouble beaucoup plus localisateur, le *syndrome paralytique de Parinaud*, 17 fois dès le cas 4, mais 3 fois seulement jusqu'à l'âge de 11 ans; il semble donc un peu plus courant chez les sujets les plus âgés de la série.

Posner et Horrax (1946) mentionnent une fréquence du syndrome de Parinaud voisine de celle de notre série avec 31 %. De même que la paralysie bilatérale de l'abducteur, celle des mouvements oculaires vers le haut est à rapporter à une lésion de la plaque quadrigémée (Ringertz et coll., 1954). Zeitlin (1935) ajoute encore, comme signe caractéristique de cette atteinte, une mydriase avec perte du réflexe pupillaire à la lumière; ces derniers symptômes sont apparents dans le 50 % des cas de Posner et Horrax (1946) et aussi dans le nôtre.

Un *nystagmus*, horizontal ou rotatoire, se voit 11 fois, soit un peu plus souvent aussi parmi les patients les plus âgés. L'examen du fond d'oeil révèle un *oedème papillaire* dans 23 cas, ce qui concorde avec le siège postérieur de la tumeur; sa répartition est assez régulière dans toutes les classes d'âge et sa fréquence comparable à celle de Posner et Horrax (1946) (56 % de leur 16 tumeurs de la pinéale).

Une *baisse de la vision*, aboutissant ou non à une *cécité*, est notée 15 fois, le plus souvent après l'âge de 12 ans.

d) Troubles auditifs

Avec Zeitlin (1935) nous admettons que la cause de la baisse de l'audition est le plus souvent due à une compression des corps genouillés médians, mais nous n'avons trouvé dans aucun des 50 cas relatés la mention d'une lésion de ces formations pouvant objectiver une telle manière de voir.

L'*hypercousie* est notée dans les cas 23, 32 et 41, une *surdité nette* dans les cas 24, 43, 45 et 48. Ici encore, c'est un symptôme

qui se développe de préférence chez les sujets les plus âgés de la série.

Du point de vue théorique, l'intérêt majeur présenté par les tératomes de l'épiphysse réside dans leur faculté de se manifester par certains symptômes neuro-endocriniens, tels que *puberté précoce*, *diabète insipide* et *adiposité*.

1) Puberté précoce

Parmi les 25 patients de sexe masculin n'ayant pas encore atteint l'âge de 14 ans (nous admettons qu'à cet âge, la période de la puberté normale est dépassée), nous en trouvons 12 (tous âgés de moins de 13 ans) chez lesquels sont rapportés un ou plusieurs symptômes de puberté précoce (« macrogénitosomie précoce » de Pelizzi, pilosité pubienne et axillaire, développement statural et musculaire exagéré, mue de la voix, précocité intellectuelle); ce chiffre correspond à un taux de 48 % (tableau II).

Bien que le patient de Takeya (1913) (cas 33) présente une hypertrichose et un fort développement corporel, nous ne l'avons pas pris en considération dans ce chapitre, étant donné son âge de 16 ans.

Notons d'emblée que la maturité sexuelle n'apparaît chez aucune des fillettes, même chez les deux plus âgées de la série (cas 7: 5,5 ans; cas 9: 7 ans).

Le symptôme le plus souvent noté est l'*apparition anticipée* de la pilosité pubienne et axillaire; en outre, des poils sont visibles au menton du cas 24 et une moustache est déjà apparente dans le cas 25. La *macrogénitosomie* se voit un peu moins souvent. Elle s'accompagne d'une maturation intellectuelle et sexuelle dans les cas 6, 16 et 23; dans le cas 4, seule est indiquée une précocité mentale. La *mue de la voix* apparaît dès 5,5 ans mais son taux ne devient appréciable qu'à partir de 9 ans. Le *développement statural exagéré* se fait à tous les âges considérés, alors que la *précocité intellectuelle* est signalée tôt dans la série, peut-être parce qu'elle frappe d'autant plus l'examineur que le sujet est plus jeune.

Dans les 25 cas, la somme des patients ayant souffert de puberté précoce (12 cas) est très proche de celle des garçons demeurés prépubertaires (13 cas). Ceci facilite la comparaison des 2 séries à plusieurs points de vue (tableau III).

TABLEAU II. — *Fréquence des différents symptômes de puberté précoce.*

Cas	Age	Pilosité pubienne et axillaire	Macrogéni- tosomie	Mue de la voix	Développement statural	Précocité intellectuelle et sexuelle
4	3 ans	.			+	+
5	4	+	+		+	
6	5,5	+	+	+	+	+
8	6	+	+			
10	7,5	+	+			
11	8	+	+		+	
16	9	+	+	+		+
19	10	+	+	+	+	
21	11	(+)		+		
23	11	+				+
24	12	+		+	+	
25	12	+	+	+		
12 cas		11	8	6	6	4

TABLEAU III.

Puberté précoce

Cas	Type tumoral		Taille de la tumeur	III ^e me ventricule	Durée en mois
4	Tératome em- bryonnaire	Tératoïde	?	?	30
5		Tératoïde + psammosar- come	petite pomme	+	3
6			5 × 5 × 2,9 cm	+	30
8		Tératoïde sar- comateux	1 pouce de diamètre	+	?
10	Tératome		4 × 3,5 cm	+	6
11	Tératome + cho- rioépithéliome		petite bille	+	?
16	Tératome		5 cm de diamètre	+	13
19	Tératome + sar- come		3 × 2,4 × 2,7 cm	+	60
21	Tératome		2 × 1,5 cm	+	8
23	Tératome em- bryonnaire		grosse cerise	—	2
24		Tératoïde	1,5 pouce de diamètre	—	2
25		Tératoïde	oeuf de poule	—	2
	7	5		concor- dance 8/11	moyenne 15 mois
<i>Absence de puberté précoce</i>					
12	Tératome		noisette	—	6
13	Tératome		10 g	—	2
14	Tératome em- bryonnaire		marron	+	3
15	Tératome		2 cm de diamètre	+	?
17	Tératome		5,5 × 5,5 × 3,5 cm	+	8
18		Tératoïde	noisette	—	1,5
20	Tératome		3,5 cm de diamètre	+	2
22		Tératoïde	5,5 × 4,5 × 4 cm	+	10
26	Tératome		oeuf de poule	—	2
27	Tératome		3,5 × 2,5 cm	—	1
28	Tératome + sar- come		3 pouces de diamètre	+	5,5
29	Tératome		3,5 × 3 cm	+	?
30		Tératoïde	3 × 2 cm	—	0,25
	10	3		concor- dance 6/13	moyenne 4 mois

Dans le premier groupe, la durée moyenne de l'évolution clinique est de *15 mois* (chiffre calculé sur 10 cas); dans le second, elle n'est que de *4 mois* (11 cas). Cet écart très appréciable laisse présumer que la lenteur de l'évolution pourrait jouer un rôle dans l'apparition du syndrome neuroendocrinien.

L'étude de la taille respective des tératomes donne des résultats moins démonstratifs; une des raisons en est peut-être le mode variable d'appréciation macroscopique. Cette taille est connue avec précision lorsqu'est pratiquée une mensuration ou une pesée; elle demeure très approximative lorsqu'elle est comparée à la taille de certains objets. Il ne ressort pas, en tout cas, d'une telle confrontation que les tumeurs les plus volumineuses provoquent cette symptomatologie plus facilement que les petites.

2) *Diabète insipide*

Une polydypsie ou une polyurie se déclarent dans 5 cas (11, 14, 18, 21, 45). Dans le 45, la polydypsie n'apparaît que la veille de la mort; seuls les cas 11 et 21 manifestent une puberté précoce concomitante; le diabète insipide n'est associé à une adiposité dans aucun cas.

La dysplasie exerce une compression sur le III^{me} ventricule seul dans le cas 11, à la fois sur le III^{me} ventricule et les tubercules quadrijumeaux supérieurs dans les cas 14 et 21, sur les tubercules quadrijumeaux seuls dans les cas 18 et 45.

Le volume de la tumeur n'est pas déterminant du syndrome car on signale les tailles suivantes: bille, noisette, 1,5×2 cm, 3,4×2,4×2,4 cm, marron.

En ce qui concerne l'âge des patients, il est intéressant de noter que, dans notre série, le diabète insipide se déclare respectivement à 8, 9, 10, 11 et 20 ans, soit le plus souvent avant la puberté. Cette constatation se voit infirmée par les cas de Løken (1957) (jeune fille de 15 ans) et de Walton (1949) (homme de 24 ans), patients polyuriques, chez lesquels la preuve du siège épiphysaire du tératome n'est pas donnée, siège non reconnu d'ailleurs du diabète insipide. A ce sujet, la publication de Russell (1954) du cas d'un homme polyurique de 16 ans, atteint d'un tératome intracrânien atypique, pluricentrique, sans nodule dysplasique dans la

loge épiphysaire, vient soulever à nouveau le problème controversé d'une sécrétion particulière de la tumeur, alors que 2 patients polyuriques de Horrax (1916), atteints de pinéalomés, plaident plutôt pour l'existence de phénomènes de compression sur l'hypothalamus. C'est d'ailleurs cette région qui est envahie par le tératome chez la fillette de 9 ans de Harding et Naish (1935) atteinte elle aussi de diabète insipide. Ces cas concordent avec l'hypothèse vérifiée que c'est bien l'hypothalamus le responsable du diabète insipide, et tout spécialement la région la plus proche de la tige pituitaire.

Si on s'en réfère à ces quelques cas de la littérature, on voit le diabète insipide chez 2 sujets de sexe féminin seulement (Løken, 1957; Harding et Naish, 1935) mais ce petit nombre n'autorise pas à formuler de conclusion.

3) *Adiposité*

Un tel état n'est rencontré que 3 fois, dans les cas 7 (fillette de 5,5 ans), 22 et 24. Ce dernier, garçon âgé de 12 ans, a développé simultanément une puberté précoce. On admet que l'adiposité est produite par une compression exercée sur le système hypophyso-diencéphalique (Altman, 1930), soit directement par la tumeur, soit par l'intermédiaire d'une hydrocéphalie interne (Marburg, 1908), et alors le type histologique de la tumeur ne jouerait aucun rôle.

L'information précédente assez détaillée permet de discuter certaines des théories émises pour expliquer les syndromes d'ordre endocrinien ou neurovégétatif, plus spécialement la puberté précoce. Ces théories sont au nombre de 3.

a) *L'épiphysaire a une sécrétion propre*

Ce qui rend de prime abord difficilement admissible la théorie déjà ancienne d'une « sécrétion épiphysaire », c'est l'absence de toute ressemblance histologique fondamentale entre l'épiphysaire et les autres glandes endocrines. Alors que ces dernières ont une vascularisation très développée, celle de la pinéale reste, d'après notre expérience, relativement peu dense. Les pinéolocytes ne contiennent ni vacuoles ni grains de sécrétion (Horrax et Bailey, 1925; Hortege, 1922). Si certains auteurs ont cru pouvoir soutenir

l'hypothèse d'une sécrétion « nucléaire », il faut reconnaître que ce phénomène n'a aucun équivalent dans les autres glandes à sécrétion interne. Les particularités nucléaires décrites (« Kernkulgeln » des auteurs germaniques) pourraient correspondre à des modifications assez tardives dans l'enfance, apparaissant au moment de la soi-disant involution de l'organe et que l'on retrouve chez des adultes de tout âge dans les 2 sexes, c'est à dire longtemps encore après la période supposée d'activité sécrétoire.

Toutefois, les critères morphologiques ne sont pas suffisants pour décider de la fonction endocrinienne d'un organe. Les techniques récentes d'exploration fonctionnelle du *thymus* laissent en effet entrevoir que cet organe est susceptible d'interférer sur le fonctionnement d'appareils éloignés.

En faveur de l'hypothèse d'une sécrétion censée inhiber le développement sexuel tant que l'épiphyse ne s'involve pas, le seul argument, d'ailleurs critiquable, est que la puberté apparaît normalement vers l'âge où deviennent visibles les premiers signes histologiques considérés comme involutifs. Signalons que c'est là une théorie que Marburg (1908) a soutenue en disant que les « adénomes » de la pinéale tendraient à retarder le développement sexuel. La constatation, faite par Askanazy et Brack (1921) chez une fillette idiote, d'une hypoplasie de cet organe et de signes de maturation sexuelle précoce concorderait avec ce point de vue si toutefois cette patiente n'était simultanément hydrocéphale; or l'hydrocéphalie elle seule peut suffire à provoquer une puberté précoce.

Il faut reconnaître qu'en général les documents anatomo-cliniques infirment cette théorie. Krabbe (1923) a décrit il y a assez longtemps déjà une destruction complète de la pinéale sans puberté précoce et actuellement les cas ne manquent pas, notamment dans notre série de tératomes, où l'épiphyse a disparu dans sa totalité sans qu'il en résulte la moindre symptomatologie endocrinienne.

b) *Les tissus tératomateux sont susceptibles de produire des substances particulières activant la maturation somato-génito-psychique.*

Dans le but d'expliquer le syndrome de puberté précoce, Askanazy émet en 1908 l'hypothèse que les tératomes embryonnaires peuvent être sécrétoires. Pour soutenir ce point de vue, il fait l'analyse des publi-

cations de tumeurs épiphysaires non tératomateuses d'enfants atteints de puberté précoce et il en conclut que toutes correspondent en fait à des tératomes, quels que soient les diagnostics histologiques posés. A cette date, tous les cas publiés étaient en effet accompagnés de puberté précoce, à l'exception de celui de Pappenheimer (1910).

Il ne subsiste plus aucun doute aujourd'hui que les tératomes puissent sécréter. Citons la publication intéressante de Chambers (1955), dans laquelle est décrit chez une femme de 20 ans un tératome de la région du chiasma optique avec test de Friedmann positif et simulation d'une grossesse par hypertrophie des seins et de l'utérus. Comparable en certains points à ce cas, le patient de Sacchis (cité par Askanazy), âgé de 9 ans, porteur d'un tératome testiculaire, présente une taille trop grande et une mue de la voix.

Les cas de pinéalomes avec puberté précoce de Horrax (1916), de Skoog (1918), de Steiner et Johan (1923) viennent soutenir l'hypothèse de Russell (1944) que les pinéalomes sont en fait des tératomes. En outre, Berblinger (1944) signale dans une étude d'ensemble qu'il existe une maturation sexuelle précoce dans 13 % des pinélocytomes de l'enfance.

Les tératomes ne représentent qu'un cas particulier d'un groupe de tumeurs facultativement sécrétantes. Comme exemples, nous connaissons les insulomes, les adénomes cortico-surrénaux, les carcinoïdes appendiculaires, certaines tumeurs bronchiques et plus particulièrement les chorioépithéliomes. Ce dernier type de tumeur intervient dans notre série puisque le cas 11 est justement porteur d'un tératome dégénérant en chorioépithéliome.

Les chorioépithéliomes sont des tumeurs embryonnaires, dont l'origine la plus habituelle est une rétention placentaire, mais dans quelques cas aussi l'épithélium germinatif de l'ovaire ou du testicule et qui se sont différenciées jusqu'au stade d'épiblaste foetal. Pour Askanazy (1906), le chorioépithéliome se développe à partir d'un tératome préexistant et c'est pour cela que ces tumeurs nous intéressent ici.

Une activité sécrétoire des tératomes étant admise, est-il possible de démontrer auquel de leurs différents constituants histologiques revient cette faculté de sécréter? Pour que soit utilisable l'information indispensable à

une telle étude, il faudrait être certain que tous les tératomes analysés ici aient été examinés histologiquement dans leur ensemble et en séries de préparations continues, car il pourrait suffire de quelques îlots minuscules de cellules fonctionnelles pour qu'apparaisse la manifestation endocrinienne.

Nos constatations ne permettent d'attribuer à aucune formation organoïde un rôle dans l'éclosion du syndrome car ces dernières sont plus fréquentes chez les patients non atteints de puberté précoce.

L'endoderme ne semble pas non plus pouvoir être mis en cause puisqu'il fait défaut dans 4 cas. Malheureusement, il est impossible de démontrer s'il a toujours été absent ou encore depuis combien de temps il a pu avoir disparu.

A l'exception du cas 25, tous contiennent des dérivés du feuillet mésodermique.

Si, finalement, on aborde le problème sous l'angle de la malignité histologique, on note que la dysplasie devient sarcomateuse 3 fois et chorioépithéliomateuse 1 fois dans la série puberté précoce, contre une fois seulement chez les garçons restés prépubères. Si de telles constatations devaient un jour être confirmées, il y aurait lieu alors d'attribuer avec assez de vraisemblance l'activité sécrétoire des tératomes à leurs dérivés mésodermiques.

c) *La symptomatologie neuro-endocrinienne est produite par des phénomènes de compression sur l'hypothalamus.*

A la suite de 2 observations de Schmalz et de Schmid (cités par Askanazy (1936), où une néoplasie non épiphysaire du 3^{me} ventricule provoque une précocité somato-génito-psychique, la glande pinéale étant conservée intacte, Askanazy considère que c'est par l'intermédiaire d'un centre nerveux que les tumeurs épiphysaires joueraient un rôle dans les manifestations endocriniennes, pour des raisons plus mécaniques que métaboliques. Il semble bien démontré actuellement que les centres nerveux en question se situent dans la région hypothalamique car toute tumeur du III^{me} ventricule peut, une fois ou l'autre, provoquer des anomalies du développement sexuel et squelettique, de l'obésité, du diabète insipide et de l'hyper-somnie (Mc Govern, 1949).

La grande majorité des auteurs s'accor-

dent à dire que ce sont les formations de la partie postérieure de l'hypothalamus qui interviennent dans ces phénomènes. Pour certains, ce serait dans les *corps mammillaires* qu'il faudrait situer le mécanisme déclenchant la puberté précoce (Weinberg et Grant, 1941; Walton, 1949). Pour d'autres, plus nombreux, c'est le *tuber cinereum* la région la plus importante; si on ne lui reconnaît pas une sécrétion véritable d'hormones gonadotropes, on lui attribue une action essentielle sur l'hypophyse et les gonades, peut-être par voie nerveuse (Bailey et Jelliffe, 1911; Russell, 1954). Illustrant ces théories, l'idiot hypogénital de 28 ans décrit par Wildi (1951) présente une hypoplasie des *noyaux latéraux du tuber*, et la thèse de Gautier (1960) montre que l'hypothalamus et ces mêmes noyaux peuvent être globalement atrophiés dans l'agénésie des tractus et des bulbes olfactifs, affection où l'eunuchoïdisme est la règle.

Les données expérimentales s'accordent bien avec ces diverses constatations. A la suite de la publication de Driggs et Spatz (1939) d'une malformation hyperplasique circonscrite du tuber chez un enfant de 3,5 ans, atteint de puberté précoce, des expériences sont pratiquées par Bustamante, Spatz et Weisschedel (1942), qui démontrent que la destruction bilatérale du tuber ou de la tige pituitaire chez le jeune lapin conduit à une absence de maturation sexuelle par atrophie des gonades.

Quant à savoir si la puberté précoce est due à une fonction dynamogénique ou au contraire inhibitrice de ces centres, d'après les documents anatomo-cliniques et expérimentaux, il reste difficile provisoirement de conclure; mais nous pencherions plus volontiers pour un rôle activateur.

Pour en revenir à notre série, nous savons que l'expansion de la tumeur en direction du III^{me} ventricule est présente chez 8 des 11 sujets atteints de puberté précoce (cette notion manque dans le cas 4); une concordance entre la clinique et l'anatomie existe donc 8 fois et manque 3 fois seulement. Dans la série exempte du syndrome, si cette concordance existe aussi dans 6 cas sans symptômes endocriniens et sans altération du III^{me} ventricule, dans les 7 restants, les auteurs signalent une atteinte des parois de ce ventricule. D'après ces chiffres, il semble donc que le III^{me} ventricule soit un peu plus fréquemment impliqué chez les sujets souffrant de puberté précoce que chez les autres.

RÉSUMÉ

Contribution à l'étude anatomique et clinique des tératomes de l'épiphysse.

Les tératomes épiphysaires sont des néoplasies beaucoup plus rares chez l'adulte que chez le jeune enfant. A l'occasion d'un cas adulte très bien étudié cliniquement et qu'il a vérifié anatomiquement, l'auteur reprend tous les travaux publiés sur ce thème et en retient une cinquantaine, dont le siège épiphysaire est prouvé. La très grande majorité des patients qui en sont porteurs (90 % des cas sont de sexe masculin) meurent avant l'âge de 20 ans.

S'ajoutant au syndrome d'hypertension intracrânienne, le syndrome paralytique de Parinaud ressort comme le plus fréquent des symptômes moteurs déficitaires. L'ataxie et le nystagmus sont également souvent notés. La cécité et l'hypocousie apparaissent vers la fin de la maladie.

L'auteur accorde un intérêt particulier aux troubles neurovégétatifs se développant pour la plupart chez les plus jeunes des patients. Il reprend dans le détail les diverses théories tendant à expliquer la pathogénie de la puberté précoce, du diabète insipide et de l'adiposité, en intégrant à sa discussion l'information anatomique et clinique trouvée dans les publications des 50 cas connus.

SUMMARY

An anatomical and clinical study of teratomas of the pineal gland.

Teratomas of the pineal gland are much rarer in the adult than in young infants. Having observed an adult case, thoroughly investigated from the clinical standpoint and confirmed anatomically, a comprehensive review is made of the literature on this subject, and 50 cases, in which the pineal site of the tumour was proved, are selected and considered.

The great majority of patients with these tumours (90% males) died before the age of 20 years. The most common motor deficiency syndrome associated with evidence of intracranial hypertension was Parinaud's paralytic syndrome. Ataxia and nystagmus were equally common. Blindness and deafness appear towards the end of the illness. Particular significance is attributed to the neurovegetative disturbances which develop mostly in younger patients. The various theories which have been suggested to explain the occurrence of precocious puberty, diabetes insipidus, and obesity are discussed in detail, also in relation to the anatomical and clinical data reported in the 50 known cases.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Allen S. S., Lovell H. W.: *Tumours of the third ventricle*. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 28, 990-1006, 1932.
- Altmann F.: *Über ein Dermoid der Zirbeldrüse*. Wien. klin. Wschr., 43, 108-111, 1930.
- Askanazy M.: *Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel*. Verh. dtsh. Ges. Path., 10, 58-76, 1906.
- Askanazy M.: *Sur l'influence de certaines tumeurs dans le développement précoce des organes génitaux*. Congr. franç. Méd., Genève, 1908.
- Askanazy M.: *Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluss*. Frankf. Z. Path., 24, 58-77, 1921.
- Askanazy M.: *Démonstration de 4 tumeurs de la région pinéale*. Rev. Méd. Suisse rom., 9, 590-592, 1936.
- Askanazy M., Brack W.: *Sexuelle Precocität in einer Idiotin mit Hypoplasie der Zirbel*. Virchows Arch., 234, 1-11, 1921.
- Bailey P., Jelliffe S. E.: *Tumours of the pineal body. The report of a case of teratoma of the pineal and abstracts of all previously recorded cases of pineal tumours*. Arch. intern. Med., 8, 851-880, 1911.
- Barron M.: *Teratoma of the brain*. J. Cancer Res., 1, 311-330, 1916.
- Berblinger W.: *Zur Frage der genitalen Hypertrophie bei Tumoren der Zirbeldrüse und zum Einfluss embryonaler Geschwulstgewebes auf die Drüsen mit inneren Sekretion*. Virchows Arch., 227, 38-88, 1920.
- Berblinger W.: *Zur Kenntnis der Pinealozytome nebst Bemerkungen über die cerebrogene Frühreife*. Schweiz. Z. Path. Bakt., 7, 107-128, 1944.
- Bergh van den H., Hasselt van J. A.: *Tumor glandulae pinealis sive epiphysis cerebri*. Ned. T. Geneesk., 19, 1271-1287, 1913.
- Bloch-Springer C.: *Beitrag zur Frage der intrakraniellen Teratome*. Schweiz. Z. Path. Bakt., 3, 125-140, 1941.
- Bochner S. J., Scarff J. E.: *Pineal teratoma with unusual adamantinous features*. Amer. J. Path., 10, 696-697, 1934.
- Bochner S. J., Scarff J. E.: *Teratoma of pineal body; classification of embryonal tumors of pineal body; report of a case of teratoma of pineal body presenting formed teeth*. Arch. Surg., Chicago, 36, 303-329, 1938.
- Boehm E.: *Zirbeldrüsenteratoma und genitale Frühreife*. Frank. Z. Path., 22, 121-146, 1919-1920.
- Businco: *Neuroglioma cistico della pineale (considerazioni sui tumori epifisari)*. Tumori, 7, 173-199, 1920.
- Bustamante M., Spatz H., Weisschedel E.: *Die Bedeutung des tuber cinereum des Zwischenhirns für das Zustandekommen der Geschlechterreife*. Dtsch. Med. Wschr., 12, 289-292, 1942.
- Chambers W. R.: *Brain tumor simulating pregnancy*. Amer. J. Obstet. Gynec., 70, 212-213, 1955.
- Chen H. P.: *Intracranial teratoma of a newborn: report of an unusual case*. J. Neuropath. exp. Neurol., 17, 599-603, 1958.
- Coats J.: *An adenoid sarcoma with cartilage originating in the pineal gland*. Trans. Path. Soc., London, 38, 44-52, 1887.
- Dandy W. E.: *Operative experience in cases of pineal tumors*. Arch. Surg., Chicago, 33, 19-46, 1936.

- Derman G. L.: *Zur Kenntnis der Teratome des Gehirns*. Virchows Arch., 259, 767-772, 1926.
- Dewart L.: *Réflexions sur deux cas de tumeur épiphysaire*. Acta neurol. belg., 8, 713-724, 1958.
- Driggs M., Spatz H.: *Pubertas praecox bei einer hyperplastischen Missbildung des Tuberculum cuneum*. Virchows Arch., 305, 567-592, 1939.
- Eberth C. J.: *Intrakranielles Teratom mesodermalen Ursprunges*. Virchows Arch., 153, 71-74 (1898).
- Ehni G.: *Pineal teratoma*. J. Neurosurg., 3, 86-94, 1946.
- Falkson R.: *Ein Chondrocystosarkom im dritten Ventrikel*. Virchows Arch., 75, 550-553, 1879.
- Krank M.: *Epiphysentumoren bei einem 20jährigen Mann*. Berl. klin. Wschr., 57, 888, 1920.
- Frankl-Hochwart L. V.: *Über die Diagnose der Zirkeldrüsentumoren*. Dtsch. Z. Nervenheilk., 37, 455-465, 1909.
- Friedreich N.: *Psammoma kystomatosum haemorrhagicum der glandula pinealis in Combination mit Medullarsarkom*. Virchows Arch., 33, 165-167, 1865.
- Fromme: *Teratom der Schädelhöhle*. Münch. med. Wschr., 27, 1304, 1905.
- Fukuo Y.: *Über die Teratome der Glandula pinealis*. Med. Diss. (München, 1914).
- Gauderer L.: *Zur Casuistik der Zirkeldrüsentumoren (Teratoma glandulae pinealis)*. Med. Diss. (Giessen, 1889).
- Gautier G.: *La dysplasie olfacto-génitale (agénésie des lobes olfactifs avec absence de développement gonadique à la puberté)*. Acta Neuroveg., 21, 345-416, 1960.
- Gerstley J. R., Kasanin J., Lowenhaupt E.: *Teratoma of the pineal body*. J. Pediat., 17, 512-520, 1940.
- Giebel W.: *Ueber primäre Tumoren der Zirbeldrüse*. Frankf. Z. Path., 25, 176-190, 1921.
- Glass R. L., Culbertson C. G.: *Teratoma of pineal gland with choriocarcinoma and rhabdomyosarcoma*. Arch. Path., 41, 552-555, 1946.
- Gutzeit R.: *Ein Teratom der Zirbeldrüse*. Med. Diss. (Königsberg, 1896).
- Haldemann K. O.: *Tumors of the pineal gland*. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 18, 724-754, 1927.
- Harding H. E., Naish A. G.: *Mixed tumors of the brain. Record of two cases*. Lancet N° 1, 77-80, 1935.
- Horrax G.: *Studies on the pineal gland. II. Clinical observations*. Arch. intern. Med., 17, 627-645, 1916.
- Horrax G., Bailey P.: *Tumors of the pineal body*. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 13, 423-470, 1925.
- Hortega del R.: *Constitución histológica de la glandula pineal*. Arch. Neurobiol., 3, 359-372, 1922.
- Hosoi K.: *Teratoma and teratoid tumours of the brain*. Arch. Path., 9, 1207-1219, 1930.
- Hueter: *Teratom der Zirbeldrüse*. Münch. med. Wschr., 60, 895, 1913.
- Hulst J. P.: *Ein Teratom in der Schädelhöhle als Ursache eines kongenitalen Hydrocephalus*. Beitr. Geburtsh. Gynäk., 8, 168-182, 1904.
- Imai: *Ein Sektionsfall von Teratom der Zirbeldrüse, vergesellschaftet mit malignem Pinealom*. Jap. J. med. Sci., 3, 140-141, 1939.
- Ingraham F. D., Bailey O. J.: *Cystic teratoma and teratoid tumours of central nervous system in infancy and childhood*. J. Neurosurg., 3, 511-532, 1946.
- James W., Dudley H. R.: *Teratoma in region of the pineal body: report of a case*. J. Neurosurg., 14, 235-241, 1957.
- Joukovsky V.: *Hydrocéphalie et tumeur congénitale de la glande pinéale chez un nouveau-né*. Rev. mens. maladies de l'enfant, 19, 197-217, 1901.
- Kahn E. A.: *Surgical treatment of a pineal tumor*. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 38, 833-842, 1937.
- Kamber S.: *Ueber intrakranielle Teratome*. Med. Diss. (Berlin, 1912).
- Klaproth W.: *Teratom der Zirbel, kombiniert mit Adenom*. Centralblatt allg. Path. path. Anat., 32, 617-630, 1921.
- Krabbe K.: *Sur la glande pinéale chez l'homme*. Nouv. Iconog. Salpêtr., 4, 257-272, 1911.
- Krabbe K.: *The pineal gland, especially in relation to the problem of its supposed significance in sexual development*. Endocrinology, 7, 379-414, 1923.
- Lanz W.: *Ueber einen Fall von Teratom der Zirbeldrüse*. Med. Diss. (Lausanne, 1926).
- Lereboullet P., Mailet, Brizard: *Un cas de tumeur de l'épiphyse*. Bull. Soc. Pédiat. Paris, 19, 324-328, 1921.
- Lichtenstein B. W.: *Teratoma of the pineal body. A clinico-pathological report*. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 44, 153-161, 1940.
- Løken A. C.: *On the relation of atypical pinealomas to teratoid tumours*. Acta path. microbiol. Scand., 40, 417-424, 1957.
- Luce H.: *Zur Diagnostik der Zirbelgeschwülste und zur Kritik der cerebralen Adipositas*. Dtsch. Z. Nervenheilk., 68, 187-210, 1921.
- McGovern V. J.: *Tumours of the epiphysis cerebri*. J. Path. Bact., 61, 1-9, 1949.
- McLean A. J.: *Pineal teratomas, with report of a case of operative removal*. Surg. Gynec. Obstet., 61, 523-533, 1925.
- Mahaim C.: *Les tumeurs pinéales et leurs formes malignes avec métastases spinales*. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 71, 154-188, 1953.
- Marburg O.: *Die Adipositas cerebialis. Ein Beitrag zur Pathologie der Zirbeldrüse*. Wien. med. Wschr., 5, 2617-2622, 1908.
- Meyer O.: *Teratom der Zirbeldrüse bei einem 11jährigen Knabe mit Zeichen pathologischer Frühreife*. Allg. Z. Psychiat., 74, 521-526, 1918.
- Morel F., Wildi E.: *Dysgénésie nodulaire disséminée de l'écorce frontale*. Rev. neurol., 87, 251-270, 1952.
- Müller R., Wohlfart G.: *Intracranial teratomas and teratoid tumours*. Acta psychiat. scand., 22, 69-93, 1947.
- Neumann P.: *Ein neuer Fall von Teratom der Zirbeldrüse*. Mschr. Psychiat. Neurol., 9, 337, 1901.
- Odermatt: *Zur Diagnostik der Zirbeldrüsentumoren*. Med. Diss. (Zürich, 1915).
- Ogle C.: *Tumour of the pineal body in a boy*. Trans. path. Soc. London, 50, 6-12, 1899.
- Oestreich R., Slawyk: *Riesenwuchs und Zirbeldrüseneschwulst*. Virchows Arch., 157, 475-484, 1899.
- Pappenheimer A. M.: *Über Geschwülste des corpus pineale*. Virchows Arch., 200, 122-141, 1910.
- Peyton W. T., Baker A. B.: *Epidermoid, dermoid and teratomatous tumours of the central nervous system*. Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 47, 890-917, 1942.
- Posner M., Horrax G.: *Eye signs in pineal tumours*. J. Neurosurg., 3, 15-24, 1946.

- Ringertz N., Nordenstam W., Flyger G.: *Tumours of the pineal region*. J. Neuropath. exp. Neurol., 13, 540-561, 1954.
- Russell D. S.: «*Ectopic pinealoma*»: its kinship to atypical teratoma of the pineal gland: report of a case. J. Path. Bact., 68, 125-129, 1954.
- Russell D. S.: *The pinealoma: its relationship to teratoma*. J. Path. Bact., 56, 145-150, 1944.
- Sacchis (cité par Askanazy, 1908).
- Saxer D.: *Ein zum grössten Theil aus Derivaten der Medullarplatte bestehendes grosses Teratom im III Ventrikel eines 7 wöchentlichen Kindes*. Beitr. path. Anat., 20, 1896.
- Schmid (cité par Askanazy, 1936).
- Schmincke A.: *Ueber die Teratome der Zirbeldrüse*. Münch. med. Wschr., 61, 2043-2044, 1914.
- Schmalz (cité par Askanazy, 1936).
- Schuster H.: *Ein das Hirn ersetzendes Teratom in der Schädelhöhle eines Neugeborenen*. Centralblatt allg. Path. path. Anat., 59, 163-165, 1933.
- Skoog A. L.: *Pineal gland neoplasms; report of a case studied clinically and pathologically*. N. Y. St. J. Med., 107, 1199-1200, 1918.
- Steiner B., Johan B.: *Corpus pineale. Tumor bei einem 7j hrigen Knaben*. Z. Neurol., 31, 276-277, 1923.
- Strassmann F., Strecker C.: *Ein Teratom im rechten Seitenventrikel*. Virchows Arch., 108, 351-355, 1887.
- Sweet W. H.: *A review of dermoid, teratoid and teratomatous intracranial tumours*. Dis. nerv. Syst., 1, 228-237, 1940.
- Takeya: *Die Erkrankungen der Epiphysis*. Nishu Igaku (Japon), 3, 1913.
- Tompkins V. N., Haymaker W., Campbell E. H.: *Metastatic pineal tumours. A clinico-pathologic report of 2 cases*. J. Neurosurg., 7, 159-168, 1950.
- Wagner J. A., Douglas L. H., Slager U. T.: *Dystocia caused by fetal intracranial teratoma; report of a case*. Obstet. Gynec., N. Y., 4, 647-652, 1954.
- Walton K.: *Teratomas of the pineal region and their relationship to pinealomas*. J. Path. Bact., 61, 11-21, 1949.
- Weber E.: *Die Teratome und Teratoide des Zentralnervensystems*. Zbl. Neurochir., 4, 47-71, 1939.
- Weigert C.: *Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanh nge. Teratom der Zirbeldrüse*. Virchows Arch., 65, 212-219, 1875.
- Weinberger L. M., Grant F. C.: *Precocious puberty and tumours of the hypothalamus. Report of a case and review of the literature, with a pathophysiologic explanation of the precocious sexual syndrome*. Arch. intern. Med., 67, 762-792, 1941.
- White W. H.: *A myo-neuroma of the pituitary body*. Trans. path. Soc. London, 36, 37-38, 1885.
- Wildi E.: *Noyaux tub riens et noyaux magnocellulaires hypothalamiques d'un idiot microc phale hypog nital*. Acta neuroveg., 3, 54-66, 1951.
- Wildi E., Frauchiger E.: *Modifications histologiques de l'épiphyse humaine pendant l'enfance, l' ge adulte et le vieillissement ( tude de 298 cas)*. Progr. Brain Research, 10, 218-233, 1965. Elsevier Publish. Co., Amsterdam.
- Willis R. A.: *Pathology of Tumours*. Butterworth and Co., London, 1948.
- Willis R. A.: *The Borderlands of Embryology and Pathology*. Butterworth and Co., London, 1948.
- Zeitlin H.: *Tumours in the region of the pineal body. A clinico-pathologic report of three cases*. Arch. Neur. Psychiat., Chicago, 34, 567, 1935.
- Zulch K. J.: *Raumbeengende Prozesse im Mittelhirn*. Zbl. Path., 85, 223, 1949.

